VOL. I. FASC. I.

HAEMATOLOGICA

ARCHIVIO ITALIANO DI EMATOLOGIA E SIEROLOGIA

PVBBLICATO DA
A. FERRATA E C. MORESCHI

Istituto di Patologia della R. Università di Cagliari

Sulla derivazione delle piastrine dai megacariociti.

per il Prof. **Aldo Perroncito**
direttore dell'Istituto

(Estratto)

Gennaio 1920

SANGVIS·VITA·VITAE·

·PEI TIPI DI N. JOVENE & C.-NAPOLI·

"HAEMATOLOGICA,,

ARCHIVIO DI EMATOLOGIA E SIEROLOGIA

PUBBLICATO DA

A. FERRATA e C. MORESCHI

Redattori: **G. Di Guglielmo e Negreiros-Rinaldi**

L' archivio pubblica:

lavori originali di ematologia morfologica e clinica (sangue, organi ematopoietici, connettivo) e di sierologia in rapporto ai problemi dell'immunità;

recensioni di trattati e monografie della letteratura internazionale.

Le tavole litografiche in nero e a colori vengono eseguite a spese della redazione.

I collaboratori riceveranno gratuitamente 50 estratti di ogni lavoro.

Inviare i manoscritti e i libri per recensione al seguente indirizzo:

A. FERRATA — *Cesare Battisti, 53* — NAPOLI

I fascicoli escono senza data fissa; circa 500 pagine formano un volume.

Prezzo d'abbonamento al volume.

ITALIA L. 50,00 — ESTERO Fr. 55,00

Inviare cartolina vaglia alla Casa Tipografica Editrice

NICOLA JOVENE & C. — Piazza Oberdan, 13 — NAPOLI

Omaggio reverente dell'autore

Istituto di Patologia della R. Università di Cagliari

Sulla derivazione delle piastrine dai megacariociti.

per il Prof. **Aldo Perroncito**
direttore dell'Istituto

Il periodo recente delle ricerche sulle piastrine del sangue è caratterizzato dal crescente favore incontrato dalla dottrina del WRIGHT sull'origine delle piastrine stesse dai megacariociti del midollo osseo.

Una serie di lavori usciti dalle scuole più autorevoli sono diretti alla dimostrazione di quella dottrina e le conclusioni di essi hanno trovato largo consenso.

Una sintesi della situazione attuale può trovarsi nel recente lavoro di CESARIS DEMEL (Arch. Sc. Med. 1919); il CESARIS DEMEL, d'accordo d'altronde in questo con molti altri autorevoli osservatori (FOÀ, ASCHOFF, NAEGELI, FERRATA e NEGREIROS RINALDI, LE SOURD e PAGNIEZ, ecc.), ritiene senz'altro indiscutibilmente dimostrata l'origine delle piastrine dai megacariociti.

L' importanza teorica della dottrina è superfluo il dire che va oltre la questione dell' origine delle piastrine e le ricerche ematologiche, e si impone di fronte alle concezioni moderne fondamentali dei problemi della vita.

In tutte le nostre conoscenze biologiche attuali infatti noi non troviamo, che io mi sappia, un fenomeno che abbia riscontro con la derivazione sostenuta delle piastrine dai megacariociti. In tutta la storia della vita noi non troviamo infatti un elemento cellulare da cui si segmentino parti di protoplasma, le quali vanno a costituire un'altra categoria di elementi, ad individualità morfologica profondamente diversa e ben definita, come pel caso

delle piastrine e dei megacariociti. [Questa spiegazione si potrebbe avvicinare di poco e molto problematicamente a fatti conosciuti qualora si ritengano le granulazioni azzurrofile di derivazione nucleare (DOWNEY)].

Avendo intraprese ricerche al riguardo, dato l'interesse che si lega alla questione e l'accordo quasi generale, non credo superfluo di pubblicare alcune note critiche e sperimentali, sebbene le mie ricerche sull'argomento siano tuttora nel periodo del loro svolgimento.

Non volendo qui fare una esposizione storica sistematica, che già si trova nelle recenti monografie di CESARIS DEMEL (1) e nel trattato del FERRATA (2); rimandandomi a queste pubblicazioni per quanto riguarda la letteratura, io mi limiterò a mettere in linea gli argomenti addotti dai diversi osservatori per sostenere la tesi della derivazione delle piastrine dai megacariociti e di discuterli, esponendo, quando se ne presenti l'occasione, i risultati delle mie ricerche.

L'argomento principale, largamente documentato dalle figure di WRIGHT, OGATA, FOÀ, CESARIS DEMEL, DOWNEY, FERRATA e NEGREIROS RINALDI, è il fatto di trovare inclusi nei megacariociti o in rapporto coi loro prolungamenti o la loro periferia, corpi analoghi alle piastrine. Tale fatto si dimostra mediante la colorazione col Giemsa eseguita in modo da mettere in evidenza le granulazioni azzurrofile.

Con questo metodo, come è noto, il protoplasma di un certo numero di megacariociti si colora in azzurro chiaro e le granulazioni in rosso violaceo, allo stesso modo del corpo e delle granulazioni delle piastrine. Tali figure vengono interpretate come dimostrazione della differenziazione di piastrine dai megacariociti.

Una modalità caratteristica si avrebbe nei vasi della milza dove la formazione delle piastrine (DEMEL) avrebbe luogo per

(1) L. c. e Arch. Sc. Med. 1914.
(2) Ferrata: Le emopatie. Soc. Editrice Libraria 1918.

parte di grossi prolungamenti dei megacariociti protundenti entro il lume dei vasi venosi o per parte di tutto il megacariocito che si troverebbe interamente nel lume vasale, pur essendo fissato per mezzo di pseudopodi alle pareti dei vasi stessi. Tale produzione sarebbe attivissima e sarebbe appoggiata dal fatto che si osservano alla periferia del protoplasma o dei prolungamenti delle piccole masse tondeggianti simili alle piastrine del sangue.

Tale interpretazione spiegherebbe anche le osservazioni, di significato oscuro finora, di VERSON e MACCABRUNI che hanno stabilito il passaggio e la presenza nei vasi venosi della milza dei megacariociti.

Una maniera diversa di origine potrebbe infine aversi per una totale trasformazione del corpo cellulare del megacariocito in piastrine. Specialmente in talune condizioni è possibile di trovare dei megacariociti in cui le granulazioni sono disposte più o meno nettamente a gruppi regolari separati da brevi zone di protoplasma colorati in azzurro; il fatto prende il nome di campeggiamento e si ammette che tali megacariociti possano scomporsi totalmente in piastrine (starebbe in appoggio di questa idea la presenza di masse di piastrine, includenti un nucleo alterato, nel sangue circolante in talune affezioni degli organi ematopoietici).

* * *

Usando gli stessi metodi descritti dagli Autori che si sono occupati della questione e studiando il materiale raccolto sopratutto da gatti neonati o nei primi mesi di vita, sia in condizioni normali che sperimentali; avendo esaminato un grande numero di sezioni, apposizioni e strisci, della milza, del midollo di diverse ossa e il sangue circolante, non mi è stato difficile di osservare reperti perfettamente corrispondenti a quelli degli autori che mi hanno preceduto.

In questa esposizione riassuntiva accennerò soltanto di volo al fatto che, come giustamente osservarono FERRATA e NEGREIROS

RINALDI, spesso, specialmente negli strisci, non appare nei megacariociti il bordo sprovvisto di granuli descritto da FOÀ e da SCHRIDDE e che il fenomeno del campeggiamento appare assai più raramente negli strisci, che nelle sezioni, dove nei megacariociti che presentano tale aspetto caratteristico è spesso osservabile una struttura fibrillare concentrica.

Ma se l'esistenza dei fini reperti sopra descritti è indubbiamente constatabile e trova categoricamente conferma nell'osservazione, la dedotta origine delle piastrine dai megacariociti deve essere altrimenti discussa.

Lasciando per ora da parte le più decisive prove sperimentali, di cui mi occuperò in seguito, si presentano nettamente due questioni:

Piastrine e protoplasma dei megacariociti sono veramente di natura identica?

La genesi delle piastrine dai megacariociti è l'unica o almeno la più probabile spiegazione dei reperti morfologici?

Considerata a fondo la questione noi dobbiamo riconoscere che a nessuna delle due domande noi possiamo oggi rispondere sicuramente in senso affermativo.

Quanto alla prima questione infatti noi siamo ben lungi dalla dimostrazione di una identità di composizione chimica tra sostanza del corpo delle piastrine e protoplasma dei megacariociti, fra granulazioni delle piastrine e granulazioni dei megacariociti.

Anche non volendo dare grande importanza al fatto (già osservato da OELHAFEN) di una reale differenza di aspetto, di disposizione e, fino ad un certo punto, di colorabilità col GIEMSA, non è però possibile dare un'importanza completamente decisiva alla colorazione analoga di granuli contenuti nei due elementi con un metodo solo a un determinato punto della colorazione.

In proposito sappiamo per es. da LE SOURD e PAGNIEZ che, qualora noi facciamo una sospensione di elementi del midollo osseo in sangue ossalatato e lasciato sedimentare, noi troviamo i

megacariociti a costituire lo strato più profondo, mentre le piastrine, come è noto, sono così leggere da non sedimentare in tali condizioni che qualora si proceda alla centrifugazione.

Esiste dunque una differenza di peso di cui non si può non tener conto anche senza volerle attribuire un eccessivo valore.

Nemmeno si può dare da questo punto di vista una notevole importanza alla proprietà constatata da LE SOURD e PAGNIEZ nel midollo osseo di far retrarre il coagulo, proprietà che sarebbe legata ai megacariociti e corrisponderebbe ad analoga proprietà delle piastrine, sia perchè tale proprietà, che si osserva con una certa regolarità in talune specie animali (cavie) si osserva molto irregolarmente ed eccezionalmente in altre (coniglio) per quanto i midolli di detti animali non presentino notevolmente diverso contenuto di megacariociti, sia perchè, come SACERDOTTI ha osservato e AYNAUD ha confermato, non si può affermare un necessario rapporto fra numero delle piastrine e retrattilità del coagulo.

Passando al secondo problema, i reperti morfologici, anche lasciando a parte la questione se debbano assolutamente ritenersi come piastrine tutti i corpi simili a piastrine che si trovano nei megacariociti, si possono ugualmente e abbastanza bene spiegare come fatti di adesione e di fagocitosi. Le piastrine infatti sono elementi dotati di grande viscosità e non è quindi da meravigliarsi che aderiscano ai prolungamenti e ai margini dei megacariociti in rapporto col lume dei capillari del midollo osseo (WRIGHT, OGATA) o dei vasi venosi della milza (CESARIS DEMEL) non altrimenti che, come noi sappiamo, aderiscono ai corpi stranieri protundenti nei vasi sanguigni.

Tali adesioni potrebbero anche prodursi nell'esecuzione dello striscio e l'ammetterne la possibilità ci spiegherebbe anche il fatto che noi troviamo più facilmente piastrine isolate aderenti ai megacariociti negli animali normali in genere e in quelli in cui le piastrine nel sangue circolante si trovano più facilmente isolate,

mentre per contro troviamo megacariociti in rapporto con ammassi di piastrine in quelle condizioni patologiche o sperimentali in cui le piastrine hanno tendenza a riunirsi in ammassi. Tale adesione è poi molto facilmente spiegabile dalle condizioni meccaniche dello striscio.

Dei megacariociti noi conosciamo le importantissime attività fagocitarie: queste cellule hanno anzi insieme le attività dei microfagi e quelle dei macrofagi giacchè sono capaci di fagocitare indifferentemente globuli bianchi e globuli rossi, bacteri e protozoi.

Questa spiegazione, che io non mi credo ancora autorizzato a sostenere, va incontro nella sua documentazione morfologica a difficoltà non lievi. I rapporti fra fagociti e elemento fagocitato, più netti quando si tratta di elementi di natura e colorabilità diversa, (dato che si tratti di fagocitosi) si comprende che siano difficili a studiarsi nel caso di elementi mal colorabili come le piastrine o che si colorano collo stesso metodo in modo pressochè identico ai megacariociti. Quindi la difficoltà di decidere colla sola osservazione morfologica se si tratti di formazione o disgregazione.

È però da ricordare in proposito come anche per elementi, diversi e di studio molto più facile, non siano difficili gli errori; ed osservatori pure autorevoli avevano ammesso in passato che globuli bianchi e globuli rossi potessero trovare origine dai megacariociti mentre nei loro reperti non dovevano leggersi che fatti di fagocitosi.

Si deve anche tener conto del fatto che in altri elementi, da cui le piastrine sono sicuramente fagocitate, esse si presentano esattamente come nei megacariociti.

Negli strisci e meglio nelle apposizioni di milza, io stesso ho potuto verificare la presenza di elementi cellulari col nucleo spinto alla periferia, talvolta completamente riempiti di elementi simili a piastrine che si presentano esattamente come quelle in rapporto coi megacariociti; fatti caratteristici di fagocitosi.

Accenno di volo che ho tentato di risolvere sperimentalmente la questione dell'ipotesi fagocitaria. A questo scopo, ottenute piastrine col metodo descritto da SACERDOTTI (Arch. Sc. Med. 1908), ne iniettavo nelle vene di un gattino (del peso di circa 350 - 400 gr.) la quantità ottenuta da 50 cc. di sangue; uccidevo l'animale dopo 4-5 ore ed esaminavo la milza ed il midollo delle ossa su strisci, apposizioni e sezioni.

Nulla di notevolmente diverso dal normale mi venne fatto di verificare in siffatte condizioni; a tale reperto non si può dare però nemmeno un valore negativo in rapporto coll' ipotesi della fagocitosi, giacchè le piastrine iniettate, dopo il trattamento subito, non presentano certamente più i caratteri di piastrine normali; si tratta di elementi estremamente labili che probabilmente vengono distrutti nello stesso circolo sanguigno.

È da ritenere che coll'ipotesi dell'adesione e della fagocitosi non si spiega il reperto del campeggiamento; è però tutt' altro che dimostrato che al campeggiamento segua una disgregazione in piastrine dell' elemento.

Si deve pure invece notare che l' aspetto, direi l'attitudine, dei megacariociti descritti da CESARIS DEMEL nei vasi venosi della milza, è fra le più caratteristiche dei fagociti in piena attività.

*
* *

A questo punto si presenta la grossa questione della genesi delle piastrine anche da altri molteplici elementi; questione che, risolta in senso affermativo, porterebbe la più grande rivoluzione nelle nostre conoscenze biologiche (1).

Avremmo in questo caso un elemento morfologico ben definito che prende origine da svariati elementi cellulari.

È certo che anche da questo punto di vista si deve tener

(1) Di tale fatto si è reso conto PORTIER nella sua logica per quanto finora non fondata teoria, quando considera le piastrine come uno degli aspetti dei simbioti. (PORTIER: *Les Simbiotes-Masson*. Paris 1918).

presente che è infinitamente più ovvia l' ipotesi della fagocitosi, giacchè gli elementi che troviamo a contenere piastrine, se hanno un più o meno vicino e più o meno dimostrato rapporto di parentela fra loro, hanno però anche la proprietà di possedere una ben dimostrata attività fagocitaria.

Il WRIGHT ha messo in linea una serie di altri argomenti indiretti che stanno a suo giudizio in favore della dottrina da lui esposta.

1. Il fatto di ritrovare nuclei di megacariociti sprovvisti di protoplasma o megacariociti a scarso protoplasma.

Tale fatto sarebbe dovuto alla trasformazione in piastrine del protoplasma dei megacariociti.

2. Alla periferia dei megacariociti in condizioni di vita si osservano movimenti simili a quelli messi in evidenza per le piastrine.

3. Considerando come dimostrato che le piastrine dei mammiferi non corrispondono ad elementi dei vertebrati inferiori, esse esistono soltanto in quegli animali in cui si trovano anche i megacariociti.

A parte la discussione che si potrebbe fare dei fatti, è ovvio che tali argomenti sono per la dimostrazione della derivazione delle piastrine dai megacariociti di valore molto indiretto e scarso.

Argomenti di notevole importanza in favore della dottrina di WRIGHT parve potersi trovare nello studio dello sviluppo embrionale; ed infatti il WRIGHT metteva in linea il fatto che la comparsa delle piastrine segue nello sviluppo a quella dei megacariociti.

Tale argomento deve ritenersi ormai svalutato, dopo le ricerche recenti di FERRATA e NEGREIROS RINALDI e CESARIS DEMEL. Questi autori infatti hanno dimostrato che le piastrine sono già presenti ad epoche in cui non esistono ancora i megacariociti e quando i megacariociti non hanno ancora assunto la struttura

caratteristica di quelli fra essi pei quali è stato sostenuto un rapporto con le piastrine.

È ben vero che questi osservatori riguardo a siffatti momenti dello sviluppo embrionale illustravano il rapporto delle piastrine con elementi in rapporto di parentela più o meno stretta coi megacariociti, ma l' argomento fondamentale messo in linea dal WRIGHT viene a cadere di per sè stesso.

CESARIS DEMEL dice che in tale periodo sarebbe assurdo pensare a manifestazioni di fagocitosi e sostiene che le sue figure danno la prova che non si tratta di fagocitosi.

Per eonto mio, pur non volendo affatto impegnarmi a sostenere la tesi della fagocitosi, mi limito però a rilevare che le cellule nelle quali è descritta la presenza di piastrine sono classici fagociti.

E tanto meno comprendo perchè anche nel feto non possa ammettersi che vi sia, oltre che una formazione, una distruzione di elementi così labili come sappiamo essere le piastrine.

Da molti osservatori, per controllare la questione dell'origine delle piastrine , fu tentata la via dell' esperimento. E certamente in un campo di studio in cui si presentano così gravi e numerose difficoltà di interpretazione dei reperti ottenuti in condizioni normali, la via dell'esperimento è quella che può dare i maggiori risultati.

I diversi osservatori che si sono occupati della questione, provocando sperimentalmente una più attiva produzione di piastrine , hanno studiato in seguito gli organi ematopoietici paragonando i fatti che vi si osservano con quanto si osserva nell'organismo normale.

Nel risultato di tali esperimenti essi videro argomenti di importanza fondamentale in appoggio alla dottrina di WRIGHT. Gli esperimenti furono essenzialmente di tre specie :

1.° Salassi ripetuti a serie in seguito ai quali si osserva una attiva piastrinosi , o salassi semplici ed abbondanti.

2.° Infezioni sperimentali.
3.° Azione dei sieri citotossici.
4.° Legatura della vena porta.
5.° Iniezioni di sostanze diverse.

Fra tutti questi esperimenti deve essere messo in prima linea salasso poichè con esso abbiamo una diminuzione del numero delle piastrine del sangue e si provoca una più attiva rigenerazione all'infuori di qualsiasi influenza tossica di altro genere, il cui meccanismo d'azione sia troppo imperfettamente conosciuto.

Ogata segnala un aumento del numero dei megacariociti in seguito a ripetuti salassi; ma Sacerdotti e Foà giustamente ammoniscono che tali numerazioni hanno uno scarso valore data la grande variabilità del numero dei megacariociti anche in animali in identiche condizioni e prendendo in considerazione zone identiche delle stesse ossa.

Per conto mio non posso che confermare questa osservazione di Sacerdotti e Foà: osservo d'altronde che l'argomento ha scarso valore; il fatto che i megacariociti aumentano di numero in seguito a ripetuti salassi non dimostra affatto rapporti di questi elementi con le piastrine.

Riguardo al risultato del salasso, il Demel (che ha lavorato sul gatto) si limita ad osservare di non aver ottenuti risultati migliori di quelli ottenuti dalle iniezioni di pirodina, mentre il Foà che ha lavorato specialmente sul coniglio non ha ottenuto col salasso risultati chiari.

Io mi sono servito specialmente del gatto e mi sono fermato in special modo sul salasso, ritenendolo l'unico esperimento che potesse dare risultati facilmente interpretabili ed eventualmente decisivi.

Sempre coll'intento di risultati chiari e facilmente interpretabili, ho sottoposto gli animali ad un procedimento simile a quello descritto da Sacerdotti nel 1901 (Arch. di Sc. Med.) con qualche diversa modalità per il diverso scopo propostomi.

Procuratimi tre giovani animali (quando mi era possibile, provenienti da uno stesso parto) ne dissanguavo due e ne defibrinavo il sangue. Messo in comunicazione con un recipiente contenente detto sangue defibrinato la giugulare del terzo animale, salassavo quest'ultimo per la carotide del lato opposto fino al punto in cui l'estrazione del sangue è compatibile con la vita; chiusa la carotide a questo punto cominciavo ad iniettare il sangue defibrinato per la giugulare e quando mi era possibile, in secondo tempo, fatto un nuovo salasso, inoculavo all'animale nuovamente il proprio sangue tolto in primo tempo e defibrinato. A questo modo si viene a ridurre grandemente il numero delle piastrine circolanti.

Già dopo quattro ore negli animali così trattati le piastrine si possono ritrovare in numero apparentemente superiore al normale, tendenti a ridursi in ammassi e coi caratteri di elementi giovani, comunque nei giovani gatti la rigenerazione delle piastrine ha luogo molto rapidamente.

A diversi periodi (4–24 ore) dopo aver controllato in preparati lo stato del sangue circolante, sacrificavo l' animale per dissanguamento ed esaminavo su sezioni e strisci il midollo osseo, su apposizioni e sezioni la milza.

I reperti che si osservano in siffatti animali non si allontanano apprezzabilmente da quelli degli animali normali.

Anche nei midolli ossei di questi animali e meglio negli strisci che nelle sezioni mi venne fatto di vedere le solite figure.

Più rari sono nella milza i megacariociti nel lume dei vasi o con prolungamenti spinti nel lume dei vasi.

Il risultato dell'esperimento non ci dà dunque argomenti favorevoli alla derivazione delle piastrine dai megacariociti e l'assenza di elementi favorevoli in tali circostanze include un argomento negativo.

Tutti gli altri esperimenti fatti per portare luce sulla questione non possono, a mio modo di vedere, portare argomenti decisivi

quando stabiliscano contemporaneamente ad una piastrinosi una comparsa delle figure interpretate come formazione di piastrine in numero superiore alla norma. Tutti i mezzi adoperati infatti provocano necessariamente a lato di una più attiva formazione una più viva distruzione di piastrine; d'altra parte provocano tali e così profonde alterazioni degli organi ematopoietici e in tutti gli elementi, che male si può giudicare quali di esse sono in rapporto con la formazione o la distruzione delle piastrine.

Con le infezioni sperimentali, tentate specialmente dall'Ogata e dal Foà, fu osservato un aumento del numero dei megacariociti nei quali si osservano le formazioni sopra descritte. In detti casi tale fatto si accompagna con un evidente aumento del numero delle piastrine. A parte tutte le altre alterazioni e gli eventuali loro rapporti col fatto di cui sopra, lo stesso Foà nota che in tali infezioni l'attività fagocitaria dei megacariociti appare vivamente stimolata.

Altra esperienza a cui ha ricorso specialmente Foà è l'azione dei sieri citotossici. In tali esperimenti parallelamente alla comparsa di un maggior numero di piastrine, Foà ottenne un maggior numero delle figure descritte da Wright. Non apparve una speciale attività fagocitaria per parte dei megacariociti. Non apparve nemmeno un trasporto embolico nel polmone dei nuclei dei megacariociti.

Questi due ultimi punti sono degni di essere specialmente considerati. Il fatto di non aver osservato una speciale attività fagocitaria nei megacariociti diretta verso elementi diversi dalle piastrine non credo potrebbe essere invocato come serio argomento contro una spiegazione della inclusione dei corpi simili a piastrine come fagocitosi di piastrine, in quanto che non si può escludere che il potere fagocitario possa esercitarsi da momento a momento prevalentemente verso l'una piuttosto che l'altra categoria di elementi.

Il fatto di non aver trovato nuclei di megacariociti nel pol-

mone in siffatte circostanze, sta contro la interpretazione data da WRIGHT del fenomeno stesso giacchè egli ammette che tale trasporto embolico abbia luogo fisiologicamente e si accentui durante i periodi di più attiva formazione di piastrine in seguito alla formazione di esse a spese del protoplasma dei megacariociti.

Comunque è certo che un ulteriore studio da questo punto di vista sull'azione dei sieri citotossici dovrà essere fatto.

Non meno interessanti sono i reperti esposti dal FOÀ in seguito alla legatura incompleta della porta. I fenomeni che si osservano iu siffatte condizioni sono però così vasti e complessi che non si può ritenere dimostrato in base ad essi un nesso necessario fra i due fatti: aumento delle figure di WRIGHT e aumento delle piastrine.

I risultati più evidenti, secondo gli autori che si sono occupati della questione (BROWN, CESARIS-DEMEL, FOÀ, ecc.) si sono avuti mediante il trattamento degli animali con speciali sostanze (saponina, piombo, ecc.) e più specialmente con la pirodina.

In seguito alla iniezione di tale sostanza si ha, secondo un quadro che è stato minutamente descritto da FOTI, una diminuzione notevole di globuli rossi e un aumento rapidissimo e molto grande delle piastrine.

Negli animali cosí trattati, CESARIS-DEMEL ha notato un aumento del numero dei megacariociti, un aumento del numero di quelli che presentano inclusioni di elementi simili a piastrine o rapporti con gli elementi stessi e presenza negli strisci del midollo di ammassi di piastrine isolati o più spesso in rapporto coi megacariociti.

Tali reperti sono stati in massima confermati dagli altri autori che si sono occupati della questione.

Io pure ho praticato iniezioni di pirodina secondo le norme date dal FOTI e dosate in modo da ottenere la piastrinosi massima nel più breve tempo possibile.

Così operando, come è noto, in meno di un' ora si ottiene una piastrinosi imponente; dopo aver toccato durante tale periodo un massimo, il numero delle piastrine va gradatamente riducendosi nelle ore successive.

Gli animali così trattati furono uccisi per dissanguamento (per ridurre al minimo le cause di errore dovute alla presenza negli strisci di grandi quantità di piastrine del sangue circolante) 45' a 10 ore dopo l'iniezione e gli organi ematopoietici vennero studiati nel modo già ripetutamente esposto.

Su tale materiale le mie osservazioni non hanno completo riscontro con quelle di CESARIS-DEMEL e degli altri osservatori che si sono occupati della questione.

A parte il numero dei megacariociti sul quale non potrei pronunziarmi, io non ho trovato in corrispondenza con la messa in circolo tumultuosa di piastrine, determinata dalle iniezioni di pirodina, un aumento nettamente apprezzabile dei megacariociti così detti in attività piastrinopoietica. È vero invece che in rapporto colla periferia dei megacariociti si trovano più facilmente che piastrine isolate, più o meno grandi ammassi di piastrine, il che è facilmente spiegabile, quando si consideri che le piastrine degli animali così trattati hanno appunto la tendenza spiccatissima a raccogliersi in ammassi e tali ammassi, sopratutto nel fare lo striscio, vengono facilmente ad aderire agli elementi cellulari del midollo e più specialmente ai megacariociti.

Allo stesso modo si comprende che si trovi un maggior numero di piastrine nei vasi venosi della milza in rapporto coi megacariociti.

I fatti in questione, per nulla o appena rilevabili in principio dell'esperimento, divengono più apprezzabili più tardi quando il massimo numero di piastrine in circolo è stato raggiunto, ed esse cominciano a diminuire.

A parte dunque le profonde alterazioni, all'infuori dell'aumento del numero delle piastrine, che le iniezioni di pirodina producono nel sangue, e negli organi ematopoietici; nel periodo

in cui sono più numerose le figure di Wright a lato ad una formazione attiva ha luogo una distruzione pure attiva di piastrine. Tali figure a parte altre interpretazioni possibili, potrebbero essere spiegate ugualmente ammettendo che nei megacariociti avvenga sia l'uno che l'altro processo.

Argomenti indiretti a favore della dottrina di Wright sono stati desunti anche dallo studio di diverse malattie del sangue e degli organi ematopoietici, non è però mia intenzione in questa nota di carattere affatto preventivo di entrare in un così difficile, incerto e complicato campo di discussione, tanto più che non posso mettere in linea da questo lato osservazioni personali.

Esposti così brevemente i termini attuali della questione e i risultati di ricerche tuttora in corso, io non mi credo ancora autorizzato a trarre una conclusione favorevole o contraria alla dottrina di Wright.

In base a quanto sono venuto esponendo, credo però di poter affermare che allo stato attuale delle nostre conoscenze l'origine delle piastrine dai megacariociti non può ritenersi dimostrata.

" Haematologica „ desidera costituire una biblioteca ematologica e sierologica a disposizione degli abbonati e perciò prega gli autori di inviare di ogni lavoro 2 estratti, uno dei quali rimarrà nella biblioteca dell'archivio e l'altro verrà mandato in prestito dietro richiesta.

A tale scopo gli autori sono pregati di inviare anche gli estratti di lavori pubblicati negli anni precedenti.

" PATHOLOGICA "

RIVISTA QUINDICINALE

Contiene brevi lavori originali e un riassunto completo della produzione scientifica internazionale di patologia.

ABBONAMENTO ANNUO

Italia L. 25 — Estero Fr. 25

Casella postale 884 — GENOVA

A. FERRATA

LE EMOPATIE

Trattato per medici e studenti

Vol. I. PARTE GENERALE (Tecnica - Eritrociti - Leucociti - Piastrine - Organi e tessuti emopoietici - Morfogenesi ematica - Significato morfologico delle cellule ematiche e formula leucocitaria) [pag. 500 con 20 tav. litografiche]. . . . . L. 30.—

Vol. II. PARTE SPECIALE 1.ª (comprende i capitoli : Prolegomeni — Semeiologia generale delle anemie — Le eritremie — Le anemie a tipo pernicioso — Le leucemie e pseudoleucemie) [pag. 400 circa con 18 tavole litografiche] — *Di prossima pubblicazione.*

Società Editrice Libraria

MILANO — ROMA — NAPOLI